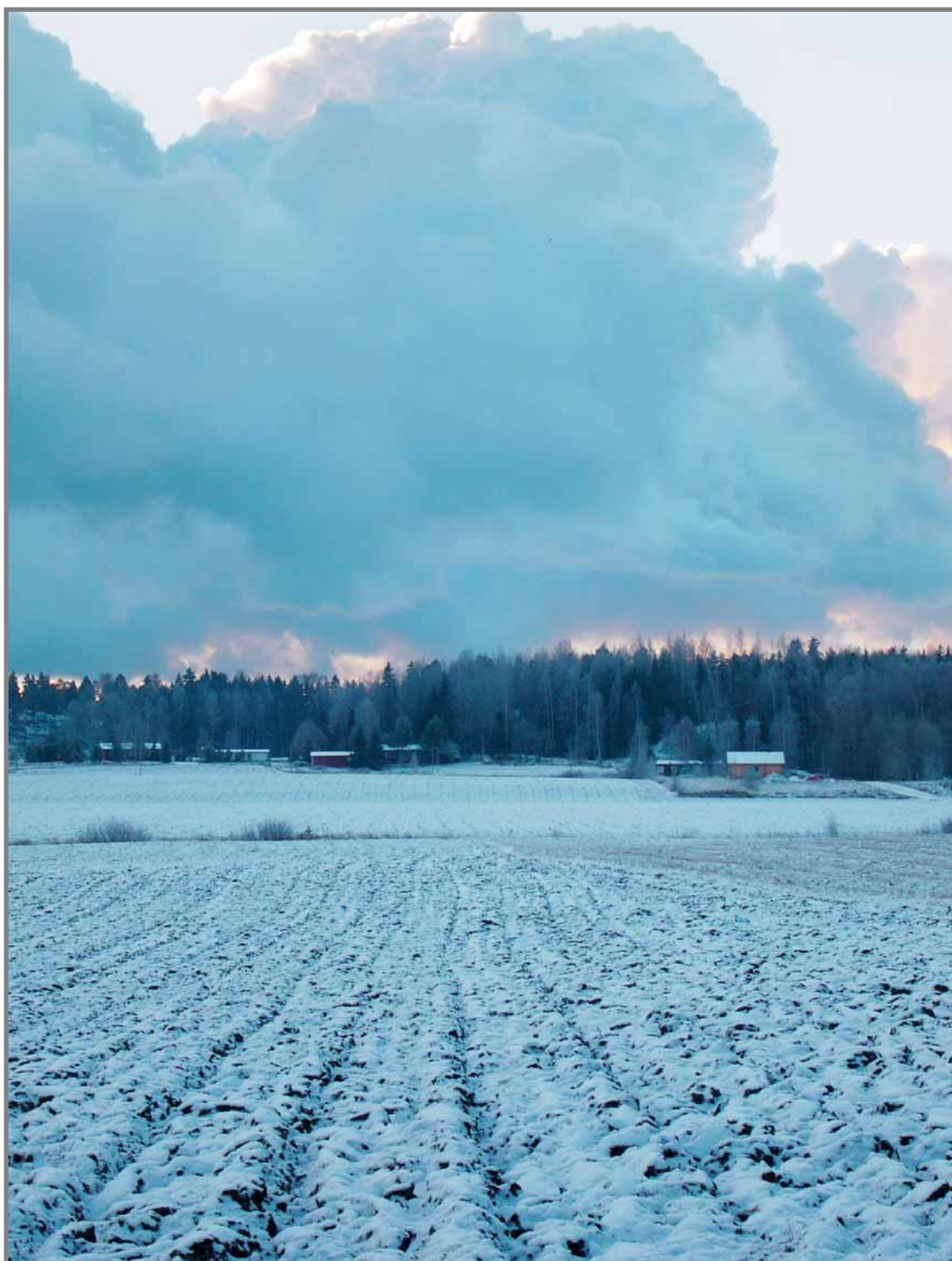


6.2004

TA
BUL Ä Ä K E I N F O R M A A T I O T A L Ä Ä K E L A I T O K S E L T A
LÄKEMEDELINFORMATION FRÅN LÄKEMEDELSVERKET, FINLAND | DRUG INFORMATION FROM THE NATIONAL AGENCY FOR MEDICINES, FINLAND

40 vuotta
eurooppa-
laista lää-
kevalvon-
taa 3 Do-
pamiini-
agonistien
turvalli-
suudesta 4
Ropiniroli
7 Flutika-
soni aller-
gisen nu-
han itse-
hoitoon 9
Sydämen
QT-johtu-
misajan pi-
dentymi-
nen ja
lääkkeet
10 Tehos-
tetun seu-
rannan
kohteena
makrolidit
ja fluoro-
kinolonit
12 Euroo-
pan farma-
kopeasta
viides pai-
nos 15
Vaihtoehtolääkintä
Australias-
sa 17 Maa-
ilman Ter-
veysjärjes-



S a m m a n d r a g

Ledare

Hannes Wahlroos 32 40 år av europeisk läkemedelsövervakning

Heikki Teräväinen | Seppo Kaakkola 33 Om dopaminagonisternas säkerhet

Biverkningar

Jyrki Vanakoski | Leena Sommarberg 36 Förlängd QT-tid och läkemedel

Läkemedelsbruk

Pentti Huovinen 38 Makrolider och fluorokinoloner mål för skärpt uppföljning

Medicintekniska produkter

Petri Pommelin 41 En trygg vårdenhet – modell för riskhantering inom hälso-
vårdens enheter

Läkemedel för djur

Mari Koljonen 42 Mikrobläkemedel vid parodontit hos hund och katt

Liisa Kaartinen | Jouko Koppinen |

Kristina Lehmann | Tita-Maria Saukko 44 Biverkningar av läkemedel för djur 2003

Jouko Koppinen 46 Specialtillstånd för Zoletil beviljas inte för svin efter den 1.1.2005

Ex tempore

47 Läkemedelsverket har gett utlåtande om slopandet av
apoteksavgiften

48 Nya tjänster på Läkemedelsverkets förnyade webbsidor

S u m m a r y

Editorial

Hannes Wahlroos 49 Forty years of European regulation of pharmaceuticals

Heikki Teräväinen | Seppo Kaakkola 50 Safety of dopamine agonists

ADR News

Jyrki Vanakoski | Leena Sommarberg 53 Cardiac QT interval prolongation and drugs

Drug use

Pentti Huovinen 54 Macrolides and fluoroquinolones – target of improved
monitoring

Herbal remedies

Jorma Ahokas | Danielle Sevier 57 Complementary medicine in Australia

Ex tempore

62 Renewed website offers new services

63 Lääkelaitoksen päätöksiä

40 år av europeisk läkemedelsövervakning

Den 26 januari 2005 är en viktig milstolpe för den europeiska läkemedelsövervakningen. Då har det gått 40 år sedan det första direktivet om läkemedelsövervakning utfärdades. Rådets direktiv 65/65/EEG publicerades i Europeiska gemenskapernas officiella tidning 9.2.1965.¹

Detta grunddirektiv kan ses som den dåvarande Europeiska ekonomiska gemenskapens (EEG) och dess sex medlemsländers reaktion på den världsomfattande talidomidkatastrofen. Även i många länder utanför EEG, bland annat i Finland, kom förfarandet för försäljningstillstånd till på 1960-talet. Alternativen för det europeiska systemet för läkemedelsövervakning var redan då ett centralt och ett decentraliserat förfarande för försäljningstillstånd för läkemedel. Till en början nöjde man sig emellertid med att bara harmonisera de nationella förfarandena och de vetenskapliga bedömningskriterierna.

Det första läkemedelsdirektivet motiverades dels med att det tryggade folkhälsan, dels med att det främjade den inre marknaden – samma motiveringar som fortfarande används, också i den nyaste EU-lagstiftningen om läkemedel. De principer som fastställdes för 40 år sedan utgör fortfarande i många avseenden viktiga pelare i EU:s läkemedelsövervakning. Den kanske viktigaste principen är kravet på att ett läkemedelspreparat måste ha ett av myndigheterna utfärdat försäljningstillstånd innan det kan marknadsföras och säljas. En annan väsentlig princip är att prövningen av försäljningstillstånd endast ska bygga på omständigheter som rör preparatets effekt, säkerhet och kvalitet.

Viktigt var det för 40 år sedan, liksom idag, att myndigheterna har en klart utsatt tid inom vilken beslutet om försäljningstillstånd måste fattas, och att ett försäljningstillstånd inte kan hävas annat än på de grunder som anges i direktivet. I många länder dröjde det flera år innan dessa principer inkluderades i den nationella lagstiftningen och praxisen. I Finland genomfördes de i samband med EES-avtalet 1994.

Samtidigt som EU har utvidgats genom årtiondena har dess läkemedelsövervakning och -lagstiftning fördjupats på många sätt. Förfarandena för godkännande och

övervakning har centraliserats och samtidigt har samarbetet mellan medlemsländerna intensifierats. Dagens läkemedelsövervakning i EU omfattar många särskilda läkemedelsgrupper. Bioteknologiska läkemedelspreparat, särlekemedel, traditionella växtläkemedel och en under beredning varande förordning om läkemedel för barn är exempel på detta. De veterinärmedicinska läkemedlen ingår också som en viktig del i läkemedelsövervakningen.

Att utveckla ett nytt, innovativt läkemedel har uppskattats kosta cirka 800 miljoner US dollar. Utvecklingskostnaderna har stigit exponentiellt samtidigt som läkemedelsövervakningen har effektiviserats och den interna marknaden har gjort framsteg. Både i Europa och i Förenta Staterna går det emellertid allt långsammare att få fram nya, betydande läkemedelsuppfindingar. Med all rätt har man också frågat om det vore möjligt att sänka utvecklingskostnaderna för nya läkemedel och rucka på läkemedelsövervakningsmyndigheternas krav på vetenskapliga och andra bevis för försäljningstillståndet.²

Åsikter har också framförts om att myndigheterna ställer olika "rituella" krav vars ursprungliga motiveringar ingen längre har någon klar bild av.

Det är klart att onödiga och omotiverade "ritualer" i läkemedelsövervakningen ska slopas – om det finns sådana. Men i övrigt är det i läkemedelsövervakningen skäl att hellre fortsätta på den försiktiga linjen än slå in på en väg som medför större risker. Genombrott och uppfindingar som ökar mänsklighetens välmåga förefaller komma till oberoende av läkemedelsövervakningens rådande krav, och i bästa fall med hjälp av dem.

¹ Council Directive 65/65/EEC of 26 January 1965 on the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to proprietary medicinal products. OJ No 22, 9.2.1965.

² Rawlins MD: Cutting the cost of drug development? Nature Drug Discovery 3:360-364, April 2004.

Sammandrag

Heikki Teräväinen

PROF., SPECIALISTLÄKARE I NEUROLOGI OCH GERIATRI

Seppo Kaakkola

DOC., SPECIALISTLÄKARE I NEUROLOGI OCH KLINISK FARMAKOLOGI

Neurologiska kliniken, HUCS

Om dopaminagonisternas säkerhet

Neurologer världen över är oroade över dopaminreceptoragonisternas säkerhet då tidigare okända och potentiellt farliga biverkningar har beskrivits för läkemedel som redan har varit i bruk i flera år (1). Dessa dopaminagonister används vid behandling av Parkinsons sjukdom, restless legs-syndrom, hyperprolaktinemi och akromegali.

Av dopaminagonister är bromokriptin, kabergolin och pergolid mjöldryge-, det vill säga ergotderivat, medan kinagolid, pramipexol och ropinirol är icke-ergot relaterade. Den kliniska användningen av läkemedlen bygger på tanken att de i nervvävnaden verkar på samma sätt som dopamin.

Alla stimulerar D₂-receptorerna men effekterna på D₁- och D₃-receptorerna (tabell) samt på de icke-dopaminerga receptorerna varierar. Ropinirol binds selektivt till dopaminreceptorerna, pramipexol har en svag verkan på de noradrenerga alfa₂-receptorerna och ergotderivaten binds också till de noradrenerga receptorerna (alfa₁ och alfa₂) samt till 5HT receptorerna.

Dopamineffekten

Dopaminagonisternas vanligaste biverkningar är förknippade med deras dopaminerga effekter, uppträder oftast i början av behandlingen eller övergående efter att dosen höjts, och är i regel likartade. Biverkningar är illamående, kräkningar, ortostatisk hypotension, svindel, sömnhighet och (tillsammans med levodopa) dyskinesi (2). Övriga vanliga biverkningar är sömnlöshet, obstipation, mag-smärtor, halsbränna och matthet. Dopamin liknande substanser kan i långvarigt bruk förorsaka konfusion, hal-

lucinationer eller paranoia, särskilt hos personer med sänkt kognition. Mer sällan förekommer spelbegär och hypersexualitet, priapism, minskade bröst och håravfall. Hos personer som använder ergotderivat kan även huvudvärk, täppt näsa och Raynauds syndrom förekomma.

Det förefaller inte finnas betydelsefulla skillnader mellan olika dopaminagonisters effekt eller i toleransen för dem, även om inbördes jämförelser har gjorts bara med bromokriptin (3).

Nedan behandlas några biverkningar som har förts fram på senare tid.

Vakenhetsstörningar

Särskilt hos Parkinson-patienter har det i samband med användningen av dopaminagonister rapporterats dagtid sömnhighet, ökad benägenhet att slumra och plötsliga sömnattacker (4, 5). Särskild uppmärksamhet har under senare tid fästs vid detta problem, emedan det år 1999 rapporterades att några patienter plötsligt hade somnat under bilkörning.

I olika studier (5) har sömnlöshet rapporterats för 18,3–32,4 % av de patienter som använt pramipexol och för 8,8–13,7 % av de patienter som fått placebo. Sömnlöshet är vanligare bland patienter som använder prami-

pexol än i levodopa-gruppen (17,3 %) (6). I samband med ropinirolbehandling förekommer sömnlöshet hos 36,2 % av patienterna och med placebo hos 4,8 % (7). Sömnlöshet förekommer oftast då läkemedelsdosen höjs och i samband med större dagliga doser.

Även om de nyare, icke-ergot agonisterna har diskuterats mer är också de övriga agonisterna förknippade med liknande problem (8, 9) och det förefaller inte finnas några nämnvärda skillnader mellan de olika läkemedlen.

Plötsliga, tvångsmässiga sömnattacker ("sleep attack"), definierade som insomning som sker antingen utan varning eller så snabbt att personen i fråga inte hinner reagera på lämpligt sätt, förefaller vara ovanligare än ett oemotståndligt behov att somna, som personen i fråga ändå målsenligt hinner reagera på. Hobson et al. (10) har rapporterat plötslig insomning under bilkörning hos 16 patienter av 420 (3,8 %). För tre av dessa patienter (0,7 %) kom sömnattacken utan varning. Procenttalen torde vara riktgivande och sannolikt också korrelera med uppföljningsperiodens längd. Om plötslig insomning förekommer får patienten inte köra bil. Patienter måste också varnas för denna möjlighet då behandlingen inleds.

Dopaminagonisternas egenskaper

	Bromokriptin	Kabergolin	Pergolid	Kinagolid	Pramipexol	Ropinirol
Receptor-bindning	D ₁ , D ₂ , D ₃	D ₁ , D ₂	D ₁ , D ₂ , D ₃	D ₂	D ₂ , D ₃	D ₂ , D ₃
Ergot-derivat	Ja	Ja	Ja	Nej	Nej	Nej
T _{max} (timmar)	1–2	0,5–4	1,5	0,5–1	2	
T _{1/2} (timmar)	3–8	68	1–42	12–18	8–12	6

Ödem i de nedre extremiteterna

Ödem i de nedre extremiteterna (pitting-ödem) är ett allmänt problem i anknytning till användning av alla dopaminagonister och har i många fall lett till undersökningar för att hitta bland annat hjärtrelaterade orsaker. Bland de nyaste agonisterna är det möjligt att denna biverkning uppträder något mer sällan i samband med användning av ropinirol (11). Problemet grundbiologi är inte känd men kan ha samband med dopaminets vasodilaterande effekt.

Malignt neuroleptikasyndrom

Ett tillstånd likt malignt neuroleptikasyndrom kan uppstå särskilt om läkemedelsbehandlingen avbryts plötsligt. De kliniska egenskaperna hos detta ovanliga problem är feber, muskelstyvhet, medvetanderubbingar och olika slags störningar i det autonoma nervsystemet (takykardi, svettning, blodtrycksvariationer, hypoventilation), och förhöjd kreatinkinase i serum (12).

Lung- och bindvävsskador

Det har redan länge varit känt att ergotderivaten (bromokriptin, kabergolin och pergolid) förorsakar inflammationsförändringar i lungsäcken (pleurit) samt bindvävsbildning (fibros) i lungorna, i hjärtsäcken och retroperitonealt (13, 14). Efter att läkemedlet har satts ut avlägsnas pleuravätskan men fibrosen kan leda till nedsatt andningsfunktion.

Läkemedlens produktresuméer låter förstå att detta problem är relativt ovanligt och enligt biverkningsregistret är frekvensen för pergolid cirka 1 %, ställt i relation till användningen av läkemedlet (13).

Av de 185 Parkinson-patienter som under åren 1982–1995 långtidsvårdades på HNS neurologiska poliklinik och huvudsakligen behandlades med bromokriptin eller pergolid konstaterades pleurit hos 33 personer under i genomsnitt 6 år av behandling (15). Fyra av patienterna använde en experimentell ergotagonist. Problemet verkar alltså vara betydligt vanligare än biverkningsdata visar och konservativt uppskattat kan risken vid långtidsbehandling vara över 10 %. Det är möjligt att finländarna är särskilt känsliga; biverkningen beskrevs också först i Finland, år 1981 (16).

Bindvävsskador har beskrivits också för patienter som har fått ergotagonister som prolaktinhämmare (17) eller som behandling mot restless legs (18). Dessa biverkningar har rapporterats mer sällan, vilket kan tyda på att problemet är dosrelaterat.

Icke-ergot agonisterna förväntas inte vara förknippade med fibrosproblem. Parkinsonpatienter som redan tidigare har insjuknat i ergotpleurit (N=11) har utan problem behandlats (15) med icke-ergot agonist (kinagolid) i genomsnittligen 620 dagar varefter behandlingen har fortsatt med pramipexol efter att läkemedlet blev tillgängligt hösten 1998. Fenomenet har inte verifierats i samband med användning av pramipexol eller ropinirol, utom för några isolerade fall där orsakssammanhanget har varit oklart.

Förändringar på hjärtklaffarna

Under den allra senaste tiden har det publicerats rön om förändringar på hjärtklaffarna hos Parkinson-patienter med pergolid- och kabergolinbehandling (19–21). För en del av patienterna har fenomenet lett till

döden. Enligt en nyligen publicerad utredning (22) kan problemet till och med vara anmärkningsvärt allmänt. Baseman et al. (22) skrev ett brev till de patienter de kände som använder pergolid och uppmanade dem att genomgå en hjärtundersökning. 46 av mottagarna följde uppmaningen och forskarna rapporterar att det hos 89 % av patienterna konstaterades klaffinsufficiens av någon grad. Hos mellaneuropeiska patienter är incidensen för klaffel lägre än i USA, men uppgår ändå till 33 % av patienterna (23). Då motsvarande förändringar har rapporterats för ergotderivat i behandling av migrän (24) samt för bromokriptin (25) kan man utgå ifrån att det är fråga om en för alla mjöldraderivat utmärkande biverkningsrisk som läkarkåren bör vara medveten om. Tiden får visa hur omfattande problemet verkligen är.

Vid ergot pleurit har patienterna inte feber, CRP och sänkan är förhöjda, men leukocyter förekommer inte. Författarna har inte uppgifter om laboratorievärdena vid klaffsjukdom.

Litteratur

1 Rascol O, Pathak A, Bagheri H, Montastruc J-L. New Concerns About Old Drugs: Valvular Heart Disease on Ergot Derivative Dopamine Agonists as an Exemplary Situation of Pharmacovigilance. *Movement Disorders* 2004;19:611-613.

2 Lambert D, Waters CH. Comparative Tolerability of the Newer Generation Antiparkinsonian Agents Drugs & Aging 2000;16: 55-65.

- 3 Bonuccelli U. Comparing dopamine agonists in Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurology* 2003;16(suppl 1): S13-S19.
- 4 Paus S, Brecht HM, Koster J. et al. Sleep attacks, daytime sleepiness, and dopamine agonists in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2003; 18: 659-667.
- 5 Zesiewicz TA, Hauser RA. Sleep attacks and dopamine agonists for Parkinson's disease. What is currently known? *CNS Drugs* 2003; 17:593-600.
- 6 Parkinson Study Group. Pramipexole vs levodopa as initial of medication treatment for Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284:1931-1938.
- 7 Adler CH, Sethi KD, Hauser RA et al. Ropinirole for the treatment of early Parkinson's disease: the Ropinirole Study Group. *Neurology* 1997;49: 393-399.
- 8 Ferreira JJ, Pona N, Costa J, et al. Somnolence as an adverse reaction from wakefulness to sleep at inappropriate and drug reaction of antiparkinsonian drugs: a meta-analysis of published randomized placebo-controlled trials. *Mov Disord* 2000; 15 (Suppl. 3): 128.
- 9 Razmy A, Lang AE, Shapiro CM. Predictors of impaired daytime sleep and wakefulness in patients with Parkinson disease treated with older (ergot) vs newer (nonergot) dopamine agonists. *Archives of Neurology*. 2004;6:97-102.
- 10 Hobson DE, Lang AE, Martin WR, et al. Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson's disease: a survey by the Canadian Movement Disorders Group. *JAMA* 2002; 287: 455-463
- 11 Inzelberg R, Schechtman E, Nisipeanu P. Cabergoline, pramipexole and ropinirole used as monotherapy in early Parkinson's disease: an evidence-based comparison. *Drugs & Aging*. 2003; 20:847-855.
- 12 Mizuno Y, Takubo H, Mizuta E, Kuno S. Malignant syndrome in Parkinson's disease: concept and review of the literature. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2003; 9 (Suppl 1):S3-9.
- 13 Palva E. Pergolidihoitoon liittyvä pleuriitti. *Suom Lääkäril* 1996;51:2253
- 14 Idänpään-Heikkilä JE. Parkinsonin taudin lääkkeet ja fibroottiset reaktiot. *Suom Lääkäril* 2002;57:2320
- 15 Teräväinen E, Teräväinen H. Quinagolid in the treatment of Parkinson patients who have developed pleuritis with ergoline derivatives. *J Neurol Sci* 1997; 150 (Suppl) 115.
- 16 Rinne UK. Pleuropulmonary changes during long-term bromocriptine treatment for Parkinson's disease. *Lancet* 1981;1:44.
- 17 Correias GM, Martin GB, Hernandez RR et al. Retroperitoneal fibrosis in a patient treated with bromocriptine for a prolactinoma. *Journal of Urology*. 1991;145:234-6, 1991
- 18 Danoff SK, Grasso ME, Terry PB, Flynn JA. Pleuropulmonary disease due to pergolide use for restless legs syndrome. *Chest* 2001;120:313-16.
- 19 Pritchett AM, Morrison JF, Edwards WD et al. Valvular heart disease in patients taking pergolide. *Mayo Clin Proc* 2002;77:1280-1286.
- 20 Van Camp G, Flamez A, Cosyns B et al. Heart valvular disease in patients with Parkinson's disease treated with high-dose pergolide. *Neurology* 2003;61:859-861
- 21 Horvath J, D. Fross RD, Kleiner-Fisman G et al. Severe Multivalvular Heart Disease: A New Complication of the Ergot Derivative Dopamine Agonists. *Movement Disorders* 2004;19: 656-62.
- 22 Baseman DG, O'Suilleabhain PE, Reimold, SC et al. Pergolide use in Parkinson disease is associated with cardiac valve regurgitation. *Neurology* 2004;63:301-304.
- 23 Van Camp G, Cosyns B, Weytjens C et al. Treatment of Parkinson's disease with pergolide and relation to restrictive valvular heart disease *Lancet* 2004; 363:1179-1183.
- 24 Mish KA. Development of heart valve lesions during methysergide therapy. *Brit Med J* 1974;2:365-366.
- 25 Serratrice J, Disdier P, Habib G et al. Fibrotic valvular heart disease subsequent to bromocriptine treatment. *Cardiol Rev* 2002;10:334-336.

Sammandrag

Jyrki Vanakoski
ÖVERLÄKÄRE

Leena Sommarberg
FORSKARE

Avdelningen för läkemedelssäkerhet
Läkemedelsverket

Förlängd QT-tid och läkemedel

Normalt är hjärtats aktionspotential 200–300 millisekunder. Eftersom den korrigeras med hjärtats impulsfrekvens (QTc) använder vi i denna artikel för enkelhetens skull QT-tid och QTc-tid som synonymer. Om QT-tiden förlängs mer än 440–460 millisekunder kan det förorsaka kammarflimmer som, ifall det inte behandlas, leder till plötslig död för 20–25 % av patienterna. Kammarflimmer föregås av en hög frekvens av vända toppar på EKG-kurvan, s.k. torsades de pointes -hjärtkamartakykardi.

Förlängd QT-syndrom finns både i medfödd och förvärvad form. I dag känner man till sju olika gener som höjer risken för den medfödda formen. Sex av dem har att göra med hjärtmuskelns jonkanaler. Frekvensen för den medfödda formen har bedömts vara mindre än 1/10 000. Av de medfödda formerna har man särskilt intresserat sig för kaliumkanalen kodad av HERG-genen i kromosom 7. Kaliumkanalen har stor betydelse för den normala elektriska funktionen i hjärtat. Den av HERG-genen kodade kaliumkanalen sköter om att hjärtats elektriska funktion återgår till viloläge före följande elektriska aktiveringsprocess i hjärtmuskeln. Störningar i dess funktion förlänger återgången till viloläget och detta har ansetts vara en väsentlig delmekanism bakom takykardi med vända toppar i hjärtmuskeln. Dessutom kan det finnas en korrelation mellan styrkan i det använda läkemedlets bindning till kaliumkanalen kodad av HERG-genen och förlängd QT-tid.

Då man talar om förvärvad förlängd QT-tid avses en av läkemedel förorsakad förlängning av QT-tiden. Som exempel kan nämnas effekterna av antihistaminerna astemizol och terfenadin. Även om många av de läkemedel som påverkar QT-tiden används säsongartat kan behandlingsperioderna dra ut på tiden över-

raskande länge. Ett annat läkemedel vars QT-förlängande egenskaper uppmärksammades i början av 1990-talet är cisaprid. Eftersom det är svårt att förutsäga vilken effekt olika läkemedel har på QT-tiden har man inom den europeiska läkemedelsövervakningen fäst uppmärksamhet vid denna omständighet och i framtiden ska dokumentering av läkemedels effekt på QT-tiden ingå som en del av läkemedelssäkerhetsarbetet redan innan försäljningstillstånd beviljas. Tolkningen av effekterna försvåras också av samtidig användning av flera läkemedel. Ett läkemedel som inte ensamt påverkar QT-tiden kan nämligen göra det då det används samtidigt som ett annat läkemedelspreparat.

Till de läkemedel som har konstaterats påverka QT-tiden hör bland annat antiarytmika, terfenadin och astemizol samt dessutom en del antidepressiva och antipsykotika samt mikrobioläkemedel (erytromycin, trimetoprim-sulfametoxazol).

Till Läkemedelsverket har under åren 1981–2004 inkommit totalt 58 anmälningar om förlängd QT-tid. I 13 av anmälningarna rapporterades kammartakykardi med *torsades de pointes*, i 12 fall kammarflimmer, i fyra fall hjärtstillestånd och i ett fall avled patienten.

Flest anmälningar kom in gällande antiarytmika, antipsykotika, anti-

depressiva och allergiläkemedel (tabell).

Vidare gällde två anmälningar en misstänkt interaktion mellan terfenadin och itraconazol medan en anmälning gällde tioridazin och tamsulosin som använts för behandling av symtomen på prostatahypertrofi. I två av cisaprid-anmälningarna och bland antihistaminerna i två anmälningar för cetirizin och i en anmälning för ebastin förekom samtidig användning av doxepin. Fördelat enligt läkemedlets ATC-klass är de oftast misstänkta läkemedelsgrupperna antipsykotika (21 anmälningar), antidepressiva (11 anmälningar) samt sotalol (6 anmälningar).

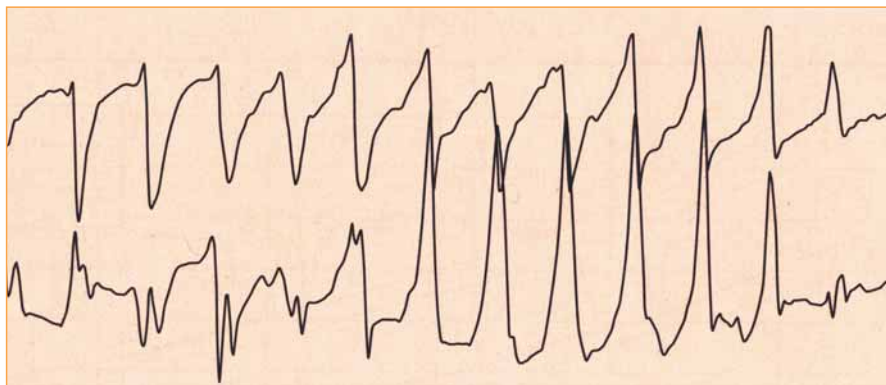
Många läkemedel har dragits

Läkemedel med mesta anmälningar

Läkemedel	Antal rapporter
Sotalol	6
Sertindol	6
Risperidon	6 *
Venlafaxin	5
Terodilin	4
Tioridazin	4 **

* i tre anmälningar också andra misstänkta läkemedel

** i två anmälningar också andra misstänkta läkemedel



från marknaden på grund av risken för arytm. Samtidigt råder emellertid en komplex relation mellan HERG-genen, förlängd QT-tid samt torsades de pointes kammartakykardi, för i praktiken är det svårt, om inte omöjligt, att bedöma och förutse förhållandena mellan orsak och verkan. Även om det finns en association mellan HERG-genen, den kaliumkanal den kodar och förlängd QT-tid så saknas fortfarande vattentäta bevis för sambandet mellan dessa tre faktorer. Med avseende på läkemedelssäkerhetsarbetet är det däremot klart att läkemedlens effekter med tanke på risken för allvarlig arytm ställer stora utmaningar för

läkemedelsövervakningen, särskilt med tanke på förebyggande verksamhet. Som ett exempel på hur man har försökt klassificera läkemedel utifrån den möjlighet för förlängd QT-tid de ger upphov till nämner litteraturen Arizona universitetets webbplats.

Källor

Enger C, Cali C, Walker AM. Serious ventricular arrhythmias among users of cisapride and other QT-prolonging agents in the United States. *Pharmacoepidemiol Drug Safe* 2002; 11: 477-486

Finlayson K, Witchel HJ, McCulloch J, Sharkey J. Acquired QT interval prolongation and HERG: implications for drug discovery and development. *Eur J Pharmacol* 2004; 500: 129-142

Viitasalo M. Pitkä QT-oireyhtymä, torsades de pointes. I boken Heikkilä J, Huikuri H, Luomanniemi K, Nieminen MS, Peuhkurinen K (ed.) *Kardiologia*, s. 796 och s. 996. Kustannus Oy Duodecim 2000

The University of Arizona Health Sciences Center, <http://www.qtdrugs.org/>

Läkare och tandläkare uppmanas att till Läkemedelsverket anmäla alla biverkningar som de misstänker eller konstaterar i samband med användningen av läkemedel, särskilt i följande fall:

- då läkemedelsanvändningen misstänks eller konstateras ha förorsakat en allvarlig biverkning. Sådana fall är
 - dödliga biverkningar
 - livshotande biverkningar
 - biverkningar som kräver att sjukhusvård inleds eller förlängs
 - biverkningar som leder till bestående eller allvarlig aktivitetsbegränsning eller funktionsnedsättning, samt
 - medfödda anomalier/missbildningar
- då läkemedelsanvändningen misstänks eller konstateras ha förorsakat en skadlig interaktion med ett annat läkemedel
- då biverkningen är oförutsedd (till sin karaktär eller allvarlighetsgrad avviker från det som nämns i läkemedlets produktresumé),
- då biverkningen förosakas eller misstänks ha förosakats av ett nytt läkemedel som har funnits på marknaden i mindre än två år,
- då biverkningen enligt anmälarens uppfattning förefaller uppträda allt oftare.

Det rekommenderas att anmälan om biverkning görs på blanketten (720r), som kostnadsfritt kan beställas av Edita Ab, PB 800, 00043 Edita, tel. (09) 02025005.

Nästa år kan anmälan om biverkningen göras även på internet, www.nam.fi/

Sammandrag

Pentti Huovinen

MED.DR., FORSKNINGSPROFESSOR

Mikrobläkemedelslaboratoriet

Avdelningen för mikrobekologi och inflammationssjukdomar

Folkhälsoinstitutet

Makrolider och fluorokinoloner mål för skärpt uppföljning

Under de senaste drygt tio åren har användningen av mikrobläkemedel i öppenvården minskat med ett tiotal procent. Även om utvecklingen som helhet har varit positiv använder vi fortfarande mer mikrobläkemedel än man gör i de övriga nordiska länderna. Särskild uppmärksamhet borde fästas vid val av mikrobläkemedel i enlighet med behandlingsrekommendationerna och vid längden på kurerna. Användningen av makrolider och fluorokinoloner och uppföljningen av resistenssituationen är mål för särskild övervakning.

Den sjunkande trenden i den totala användningen av mikrobläkemedel som fortskridit de senaste tio åren torde bero på att antibiotikakurer har blivit kortare (bild 1). Samtidigt syns intensitetsväxlingarna i de årligen återkommande virusepidemierna omedelbart i användningen av mikrobläkemedel (1). Detta är också orsaken till att användningen av mikrobläkemedel kan växla så mycket från år till år.

Analysen av resultaten från programmet MIKSTRA, genomfört åren 1998–2002, pågår och då analysen blir klar får vi mer detaljerad information om den indikationsspecifika användningen av mikrobläkemedel i Finland. Redan nu vet vi att användningen vid behandling av akut bronkit inte har minskat (2). Fortfarande behandlas akut bronkit onödigt ofta med bakterielläkemedel, även om det handlar om en virus-

sjukdom. Rekommendationerna för behandling av urinvägsinfektioner, särskilt i fråga om val av läkemedel, har däremot efterföljts väl.

Penicilliner

Enligt läkemedelsstatistiken för Finland (www.nam.fi/) har det skett märkbara förändringar i användningen av mikrobläkemedel under 1980- och 1990-talen. Användning-

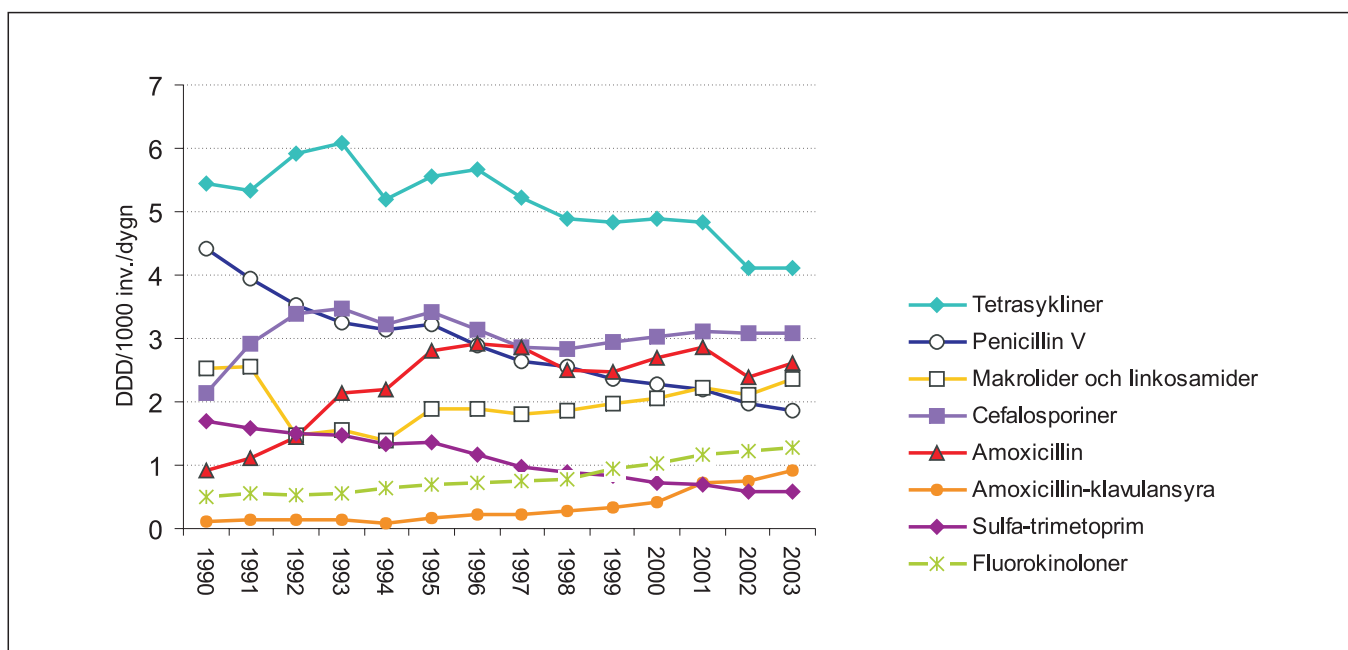


Bild 1. Konsumtionen av vanligaste mikrobläkemedel i Finland 1990–2003

en av V-penicillin har minskat med hälften under drygt tio år (bild 1). Huvudsakligen torde det ha ersatts med amoxicillin. Detta har skett i linje med Gängse vård-rekommendationerna, eftersom särskilt behandlingsrekommendationerna för akut otit och sinuit lyfter fram amoxicillin som förstahandsläkemedel jämsides med penicillinet (www.duodecim.fi/). Den enklare behandlingen med amoxicillin, särskilt vid behandling av infektioner hos barn, torde ha bidragit till den ökade användningen.

Under de senaste åren har man kunnat se en ökning i användningen av amoxicillin-klavulansyra. I behandlingsrekommendationerna har detta läkemedel emellertid angivits som ett klart andrahandsalternativ. Den ökade användningen torde bero på att läkare tänker sig att infektioner i luftvägarna oftare förorsakas av bakterier som bildar betalaktamas. Bakterierna *Haemophilus influenzae* och *Moraxella catarrhalis* produktion av betalaktamas har dock inte ökat under de senaste 7 åren, utan snarare minskat (www.ktl.fi/extras/fire). Amoxicillin-klavulansyra har samma effekt på pneumokocker som amoxicillinet. Därför är det svårt att finna grunder för en ökad användning av amoxicillin-klavulansyra.

Cefalosporiner

I Finland används cefalosporiner relativt mycket jämfört med läget i andra europeiska länder. (www.ua.ac.be/main.asp?c=*ESAC). Användningen här uppvisar dock en alldeles annan profil än i de övriga europeiska länderna. Här används främst första generationens cefalosporiner och användningen koncentreras till hudinfektioner och luftvägsinfektioner. I behandling av hudinfektioner ligger första generationens cefalosporiner i linje med Gängse vård-rekommendationerna. För behandling av luftvägsinfektioner har första generationens cefalosporiner däremot inga förstahandsindikationer. Deras effekt på pneumokocker är inte bättre än amoxicillinet eller V-penicillinet och deras effekt på hemofilus är sämre än amoxicillinet. I behandlingen av tonsillit har första generationens

cefalosporiner ofta placerats som förstahandsläkemedel vid sidan av penicillin. Än så länge definieras de enligt Gängse vård-rekommendationerna som andrahandsläkemedel.

Andra och tredje generationens cefalosporiner används knappast alls i öppenvården i Finland. Det är utmärkt. Deras kliniska effekt vid behandling av infektioner inom öppenvården är inte bättre än de förstahandsläkemedel som definieras i behandlingsrekommendationerna. Dessa läkemedel har dessutom flera biverkningar på tarmkanalen då de doseras oralt. Genom att undvika att använda dessa läkemedel har man också lyckats bromsa utvecklingen av bakterieresistens.

Sulfonamider och trimetoprim

Preparat som innehåller endast sulfaförsvann stilla och tyst från den finländska marknaden kring mitten av 1990-talet. I och med detta försvann det första av människan utvecklade mikrobieläkningsmedlet använt som självständigt preparat. Sulfatrimetoprim används inte heller i större utsträckning. Oron för sulfonamidernas allvarliga biverkningar och för utvecklingen av resistens är de viktigaste orsakerna till att användningen minskat. Sulfatrimetoprim är emellertid fortfarande ett beaktansvärt andra eller tredje alternativ i behandling av otit, och varför inte också av sinuit. När det gäller luftvägspatogenernas känslighet är situationen i viss mån bättre än för fem år sedan.

Trimetoprim har bibehållit sin position som förstahandsläkemedel mot urinvägsinfektioner (3). Känsligheten för trimetoprim hos *E.coli*

isolerat från urinprover har också den närmast förbättrats och inte försvagats. Trimetoprim är vid sidan av mecillinam det mest använda läkemedlet mot urinvägsinfektion.

Tetracykliner

Vid sidan av V-penicillin och sulfatrimetoprim har också användningen av tetracykliner minskat under de senaste åren. Traditionellt har tetracykliner använts vid behandling av luftvägsinfektioner. Behandling med tetracykliner har dels ersatts av makrolider, dels av amoxicillin. Känsligheten för tetracykliner hos bakterier som orsakar infektioner i luftvägarna är trots allt fortfarande god, trots att användningen pågått i decennier. Därför kunde man vid uppdateringen av Gängse vård-rekommendationerna omvärdera tetracyklinernas ställning, särskilt i fråga om behandling av otit och sinuit hos vuxna. Detta skulle minska behovet av att använda makrolider och övriga andrahandsläkemedel.

Makrolider

Användningen av makrolider halverades nästan under perioden 1992–1994 som en följd av de rekommendationer som gavs i samband med att A-streptokockbakteriernas makrolidresistens ökade (bild 2). Idag har användningen av makrolider emellertid återgått till nästan samma nivå som år 1990–1991. Det återstår att se om den nyligen rapporterade kraftiga makrolidresistensen hos pneumokocker kommer att påverka läkeme-

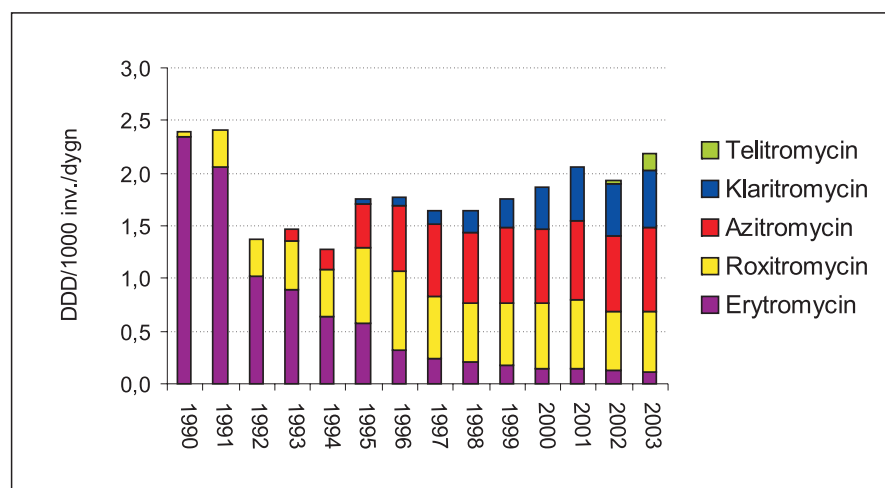


Bild 2. Konsumtionen av makrolider i öppenvård i Finland 1990–2003

delsanvändningen (4, 5). För att pneumokockernas resistens ska kunna stoppas borde användningen av makrolider i behandlingen av infektioner förorsakade av pneumokocker minskas kraftigt. Alla förutsättningar för detta torde finnas, eftersom makrolider endast sällan är förstahandsläkemedel vid behandling av infektioner i öppenvården. Samtidigt har dessa läkemedels effekt mot pneumokocker minskat i och med den ökade makrolidresistensen. Användningen av makrolider och utvecklingen av bakteriernas makrolidresistens följs upp noggrant också under de kommande åren.

Fluorokinoloner

Den ökade användningen av fluorokinoloner beror på att användningen av såväl levofloxacin som ciprofloxacin har ökat (bild 3). Användningen har däremot varit förhållandevis stabil under de senaste fyra åren. Norfloxacin och ciprofloxacin torde användas mest vid behandling av urinvägsinfektioner. Fluorokinoloner är emellertid en andrahandsläkemedelsgrupp vid urinvägsinfektioner och förblir också det på basis av resultaten från MIKSTRA (2).

Enligt läkemedelsstatistiken för 2003 används 43 % av levofloxacin i öppenvården. Användningens indikationer har än så länge inte undersökts noggrannare. Levofloxacin är däremot fortfarande ett reservläkemedel mot infektioner i luftvägarna och borde inte tillgripas annat än i specialfall.

Den ökade användningen av fluorokinoloner syns redan i vissa områden i en ökad resistens hos *E.coli*-bakterierna. Fluorokinolonresistensen hos *Neisseria gonorrhoea* låg år 2003 kring tjugo procent. Av campylobakterna är en stor del resistent mot fluorokinoloner och också salmonellans känslighet minskar. Erfarenheter på andra håll i världen visar att en ökad användning av fluorokinoloner i behandlingen av infektioner i luftvägarna också syns i pneumokockernas resistens. Därför har uppföljningen av användningen av fluorokinoloner och av resistenssituationen intensifierats också hos oss.

Sammanfattning

Förändringarna i användningen av mikrobiel läkemedel reflekterar på många punkter andan i Gängse vård-rekommendationerna. Positiva förändringar är att amoxicillinets ställning har stärkts i behandlingen av otit och sinuit samt att urinvägsinfektioner behandlas enligt rekommendationerna.

Negativa utvecklingstrender är den ökade användningen av makrolider och pneumokockernas ökade makrolidresistens. Vidare har användningen av fluorokinoloner mer än fördubblats och också för deras del kan resistensproblem redan skönjas.

Tetracyklinernas ställning i behandlingen av infektioner i luftvägarna kunde omvärderas, särskilt som resistenssituationen för de övri-

ga läkemedlen som används mot luftvägsinfektioner småningom håller på att försämrats.

Litteratur

1. Vuento R, Möttönen T, Heikkinen T. Kevättälven infektiöt. Erikoislääkäri 2004;14:49-54.
2. MIKSTRA-arbetsgruppen. Äkillistä keuhkoputkitulehdusta hoidetaan turhan usein mikrobilääkityksellä. Finlands Läkartidning 2004;59:3277-9.
3. MIKSTRA-arbetsgruppen. Virtsatie-tulehduksen hoitokäytännön muutokset 1998-2002. Finlands Läkartidning 2004;59:2820-2.
4. Koivula I, Korppi M, Kärkkäinen U ym. Vakavat pneumokokki-infektiöt ja epäonnistunut makrolidihoito. Finlands Läkartidning 2004;59:2262-4.
5. Rantala M, Hakanen A, Jalava J ym. Pneumokokkien makrolidiresistenssi lisääntyy nopeasti. Finlands Läkartidning 2004;59:2265-7.

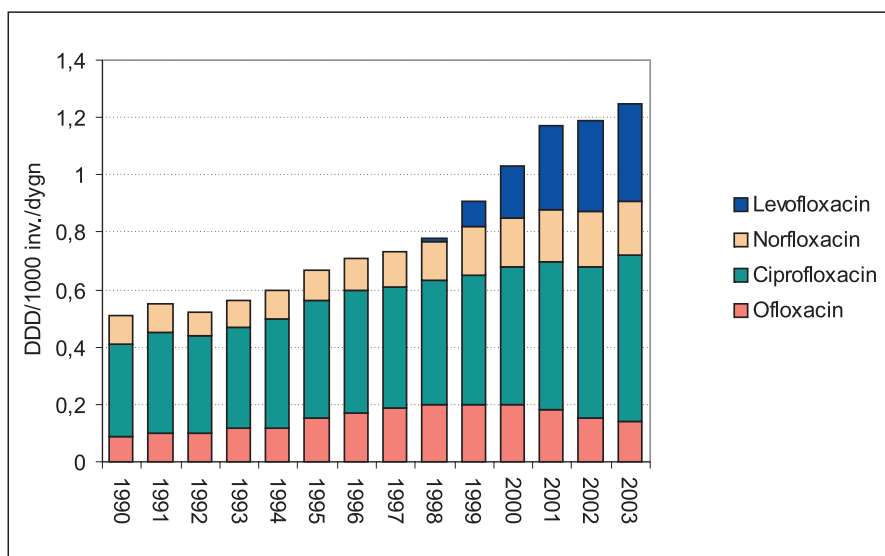


Bild 3. Konsumtionen av vanligaste kinoloner i Finland 1990–2003

En trygg vårdenhet – modell för riskhantering inom hälsovårdens enheter

Verksamheten vid en hälsovårdsenhet omfattar alltid olika slags risker. De kan ha att göra med en patients tillstånd och förändringar i det, med funktionssäkerheten hos och användningen av apparaturen, med arbets sätt, enhetens organisation, informationsgången eller med verksamhetsmiljön.

Ju mer krävande verksamheten vid en vårdenhet är desto högre är kraven på personalens yrkeskunskap. I fråga om säkerheten är det avgörande att ombesörja att de medicintekniska produkter som används vid undersökning och vård av patienter säkert är funktionsdugliga och har en tillräcklig prestanda. Då verksamheten vid en vårdenhet utvecklas bör man beakta även andra faktorer, eftersom en stor del av riskerna också riktas mot personalen. Utom av funktionsstörningar i apparaturen, arbetsmiljön och olika externa faktorer påverkas personalens arbetshälsa och -säkerhet också av personalens kompetens, arbetsorganisationen, de sociala relationerna och av hur arbetsgemenskapen fungerar. Vårdpersonalen utsätts för påfrestningar förorsakade av själva arbetets innehåll och samtidigt för yttre påfrestningar, som tillsammans ökar risken för mänskliga misstag. Följderna kan vara en risksituation eller en nära ögat-situation.

För att garantera säkerheten för såväl patienter som vårdpersonal bör riskerna vid vårdenheten behandlas som en helhet. Alla delfaktorer påverkar varandra och säkerheten i verksamheten.

Mål och metod

År 2003 inledde Läkemedelsverket, VTT och Arbetarskyddsfonden ett projekt för att identifiera och bedöma säkerhetsrisker för patienter och personal på en intensivvårdsenhet.

Projektet avslutades i juni 2004. Inom projektet sammanställdes en enkelt tillämpbar modell för att hantera risker vid hälsovårdsenheter. Enheterna som deltog i projektet var intensiv- och anesthesiavdelningarna vid Kuopio och Uleåborg universitetssjukhus. Undersökningen gjordes av VTT Industriella system.

Under projektet utarbetades modeller för verksamheten vid enheterna, för både patienternas och personalens del. Med hjälp av modellerna avgränsades de mål som skulle undersökas och lämpliga riskanalysmetoder valdes. Efter detta identifierades, bedömdes och prioriterades riskerna för personal och patienter i fråga om apparaturens funktion, användning och underhåll av apparaturen, verksamhetsmetoder, organisation och informationsgång.

Med hjälp av modellen utvärderade och klassificerade enheterna 200–300 olika risker. Problem som iaktogs var bl.a. brister i utbildningen i hur apparaturen används, bristfälliga personalresurser, destruktion av vassa föremål, infektionsrisker och trånga utrymmen på avdelningarna. Efter att riskerna hade utvärderats fastställdes vilka åtgärder som krävs för att upprätthålla och förbättra säkerhetsnivån. Mål för vidare utveckling visade sig vara bl.a. introduktionsutbildning, informations-spridning och ledning.

Modell för riskhantering

Den nya verksamhetsmodellen som utvecklades inom projektet stöder riskhanteringen som en del av vård- och omsorgsenheternas dagliga arbete. Modellen hänvisar varje enhet att själv analysera sina risker utifrån utgångspunkterna och synvinkeln för den egna verksamheten. Det viktigaste med tanke på riskhanteringen vid enheterna är att ledningen och ar-

betstagarna engagerar sig i utvecklingsarbetet. Riskhantering är inte bara en övergående process utan en del av det dagliga arbetet, i vilket riskhanteringsmodellen *En säker vårdenhet* utgör ett ypperligt, praktiskt arbetsredskap.

Metoden *En säker vårdenhet* är uppdelad i fem olika verksamhetshelheter. Det hela startar med att målen ställs upp. Efter detta samlar man bakgrundskunskap om vårdenheten och gör upp en modell över dess nuvarande verksamhet. Utgående från verksamhetsbeskrivningen väljer man ut de delområden för vilka riskanalyser görs upp. I första hand är det vid valet av delområden skäl att beakta hur kritisk verksamheten är med tanke på patientens och personalens säkerhet. Utgående från resultaten av riskanalysen planeras utvecklingsåtgärder som sedan genomförs under noggrann uppföljning. Under hela utvecklingsprocessens gång beaktas fyra aspekter: patienten, personalen, apparaturen och organisationen.

Riskhanteringsmodellen har publicerats i Läkemedelsverkets publikationsserie (2/2004). Målet med publikationen är att skapa förutsättningar för att på eget initiativ utvärdera risker och utveckla verksamheten. Som bilaga till publikationen ges olika formulär som använts som hjälp i de olika skedena av processen. Syftet är att uppmuntra vårdenheter att använda sig av modellen även om de inte tidigare har gjort någon utvärdering av risker.

Litteratur

1. Turvallinen hoitoyksikkö - Malli terveydenhuollon hoitoyksikön riskienhallintaan (En säker vårdenhet - Modell för riskhantering vid vårdenheter inom hälsovården), Läkemedelsverkets publikationsserie 2/2004 (<http://www.nam.fi/>)
2. Turvallinen hoitoyksikkö (En säker vårdenhet), VTT:s forskningsrapport BTUO46-041255 (<http://www.vtt.fi/tuo/46/projektit/thy>)

Mari Koljonen

VML

Veterinärmedicinska fakulteten
Helsingfors universitet

Mikrobläkemedel vid parodontit hos hund och katt

Parodontit är den vanligaste sjukdomen i munhålan hos både katter och hundar. Behandlingen bygger på att ägaren dagligen avlägsnar plack samt en regelbunden och grundlig tandvård under anestesi utförd av veterinär. Mikrobläkemedel ska inte ensamma användas för behandling av parodontit.

Hundar och katter som kommer för att få tandsten avlägsnad är dagliga patienter i smådjurspraktiken. I samband med andra besök bedömer veterinären ofta också munnens och tändernas skick på djuret. Ofta behövs antibiotika för behandling av tänderna, men i många fall används de också fel. Parodontit är utan tvekan den sjukdom som felbedöms mest. En del av djurägarna har dessutom åtminstone i början av behandlingen en stark tro på antibiotikans kraft vid behandling av sjukdomen.

Parodontit innebär inflammation i den stödvävnad som omger och fäster tänderna. Den är den vanligaste sjukdomen i munhålan hos både hundar och katter: omkring 60–70 % har parodontitförändringar av någon grad. Den typiska hunden som lider av svårartad parodontit är liten och i hög ålder (1).

Parodontit förorsakas av plack, men bakterier har också en väsentlig andel i dess patogenes. Kliniskt tar sig parodontit uttryck i alltför djupa tandköttsfickor, tillbakadraget tandkött, allt rörligare tänder och minskad bentäthet som kan konstateras med röntgen. Sjukdomen anses vara irreversibel vilket innebär att redan inträffade förändringar inte återställs. Däremot kan sjukdomens progression förhindras med saklig behandling.

Behandlingen av parodontit omfattar följande delområden: dagligt avlägsnande av plack hemma, d.v.s. djurets tänder ska borstas, och regel-

bunden tandvård under anestesi hos veterinären (tandsten och plack avlägsnas, tänder som utgör inflammationshärdar avlägsnas, eventuell parodontalkirurgi). Den väsentligaste skillnaden jämfört med människopatienter är troligen den att bara en del av djurägarna (och djuren) är tillräckligt motiverade för att dagligen borsta djurets tänder och därmed genomföra inte den väsentligaste delen av behandlingen. Det finns också ett utbud av olika antimikroba sköljvätskor, dieter och tuggben som ska avlägsna plack från djurets tänder, men de är inte lika effektiva som regelrätt tandborstning (1).

Antibiotika kan användas antingen för att förebygga bakteremi och sårinfektioner i samband med den tandvård veterinären gör eller som stödbehandling efter den nämnda behandlingen.

Prevention

I plack hos ett friskt djur kan man särskilja över 300 olika bakteriearter. Vid alla åtgärder som gäller munnen eller tänderna och som leder till blodflöde utsätts djuret också för bakteremi. Detta sker i praktiken vid avlägsning av tandsten och plack, vid tandborttagning och vid alla kirurgiska ingrepp i munhålan. Vid bakteremi av oralt ursprung är de vanligaste mikroberna som isolerats från blodet *Streptococcus spp.*, *Pasteurella spp.* och *Actinomyces spp.* (1).

Man vet att en frisk ung hund eliminerar den orala bakteremin på knappt 20 minuter. Man kan trots det anta att en djurpatient som har någon immunförsvarsbelastande sjukdom, immunosuppressiv läkemedelsbehandling, hjärtinsufficiens, vissa grundsjukdom eller en ledprotes inte kan eliminera en bakteremi lika effektivt och att djuret därför tillhör

en riskgrupp. Eventuella följder av en bakteremi är endokardit, glomerulonefrit, polyartrit, polyvaskulit, autoimmuna sjukdomar, discospondylit, endotoxemi, abscesser och kronisk lungsjukdom (1). Hos avlivade hundar har man funnit en klar korrelation mellan svårighetsgraden på parodontiten och inflammatoriska förändringar i njurarna (2).

Antibiotika är inte det enda sättet att förebygga bakteremi. Den kan också lindras märkbart genom att man före behandlingen sköljer munnen ordentligt med klorhexidinlösning (t.ex. 0,12–0,2 %) (1). Denna åtgärd kan med fördel vidtas rutinemässigt på varje tandpatient.

Utgående från undersökningar gjorda på människor anses risken för sårinfektion i munnen vara betydligt mindre än vid kirurgiska ingrepp av samma storleksklass och samma sårklass i andra delar av kroppen. Det här beror på att munnen har ett mycket bra blodomlopp och lokalt immunförsvar. Hos människan anses risken vid kortvariga borttagningar av tänder, snitt och flaps (flikar av slemhinneperiost) vara bara omkring 1 % (3) medan den på övriga ställen i organismen är minst 4 % (4). Vävnadsskador och långvariga åtgärder ökar risken för sårinfektion (3, 4).

Eftersom tandvård för djur alltid görs under allmänanestesi och ofta under en enda behandlingsomgång kan behandlingen av en patient med svår parodontit, inklusive alla putsningar och omfattande borttagningar, räcka flera timmar. När det gäller munnen uppstår dessutom ofta en situation där frisk, steril vävnad utsätts för mikroberna i munnen, exempelvis under operativa tandextraktioner, vilka är vanliga då det är fråga om djurs tänder.

För att förebygga sårinfektion och bakteremi ska antibiotikan finnas i

vävnaden och blodomloppet i tillräckligt hög halt redan innan skadan på blodkärlet uppkommer. I praktiken ges mikrobieläkemedel intravenöst i samband med anestesi-induktionen. Om åtgärden räcker längre än 90 minuter kan läkemedelsdosen sättas in på nytt med två timmars mellanrum under operationen. För ändamålet lämpar sig exempelvis ampicillin eller amoxicillin med en dos på 20 mg/kg eller metronidazol med en dos på 15 mg/kg (1, 4).

Behandling

Parodontit är en blandinfektion där den subgingivala bakteriefloran förändras och blir allt mer anaerob då sjukdomen framskrider. I en frisk hunds tandköttsfickor är andelen anaeroba mikrober omkring 25 % medan andelen hos parodontitpatienter är omkring 95 % (1). Mikroberna är i hög grad samma som hos människan (*Porphyromonas spp.*, *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.* och spiroketer). Den viktigaste skillnaden är att den hos människor vanliga bakterien *Actinobacillus actinomycescomitans* bara i enstaka fall förekommer hos hundar (1, 5, 6). Mellan hundar och katter finns inga väsentliga skillnader (1).

Vid anaeroba infektioner föredras ofta baktericida antibiotika, såsom betalaktamer och nitroimidazoler. Antibiotika som används för behandling av parodontit ska naturligtvis nå en tillräcklig halt i den vävnad som omger tanden och i vätskan i tandköttsfickan. Även om valet av antibiotikum numera i första hand ska baseras på odlingsresultat är detta inte möjligt vid infektion i munnen. Parodontitbakterierna är så svåra att odla att valet av läkemedel måste göras på andra grunder, så som en allmän kunskap om munnens bakteriologi, erfarenheter av behandling och hur antibiotikan lämpar sig för patienten.

Vanliga läkemedel vid behandling av parodontit är amoxicillin, ampicillin, amoxicillin-klavulansyra, klindamycin, metronidazol, doxicyklin och spiramycin. De mest lovande, särskilt i kombination med annan parodontitbehandling, är metronidazol och tinidazol eftersom de har ett mycket lämpligt antibakteriellt spektrum, låg toxicitet och mycket bra penetration

Orala antibiotika som lämpar sig för behandling av parodontit

Amoxicillin	20 mg/kg x 2
Amoxicillin-klavulansyra	20 mg/kg x 2
Doxicyklin	10 mg/kg x 1
Klindamycin	5,5 mg/kg x 2
Metronidazol	10–15 mg/kg x 2

till vävnaden omkring tanden (1, 5). Aminopenicillinernas penetration till parodontitvävnaderna varierar och de penetreras dåligt till vätskan i tandköttsfickorna, men deras spektrum är utmärkt (5). Klindamycin å sin sida är bakteriostatiskt men har fungerat väl i kliniska prövningar och kan också användas för behandling av osteomyelit (5, 7). Spiramycin penetreras utmärkt till vävnaderna runt tänderna men verkar i huvudsak bara på grampositiva bakterier (5).

I detta sammanhang kan man inte nog betona att antibiotika inte allena skall användas för behandling av parodontit hos djur. Antibiotikakurer kan aldrig ersätta en mekanisk avlägsning av tandsten och plack och inte heller borttagning av tänder som upprätthåller infektionen.

Man har emellertid konstaterat att systemiska antibiotika är till nytta då de kombineras med grundlig tandvård utförd av en veterinär. De främjar tillfrisknandet i vävnaderna och användningen av dem kan förlänga tiden mellan de behandlingar som djuret behöver. Antalet parodontalpatogener bibehålls efter behandlingen längre på en låg nivå och färre kirurgiska ingrepp behövs i behandlingen. Svår parodontit kan vara förknippad med osteit i alveolarbenet. I sådana fall har patienten nytta av antibiotika som penetrerar väl till ben, så som metronidazol eller klindamycin, efter borttagningar. I allmänhet räcker en 4–5 dagar lång kur via munnen efter en behandlingsåtgärd (1, 5, 6, 8). Vid osteomyelit behövs en flera veckor lång läkemedelsbehandling (5).

Om parodontiten är ovanligt kraftig eller om den åtföljs av sår i slemhinnorna i munnen (ulcerativ stomatit hos hundar eller gingivostomatit hos katter) rekommenderas systemisk antibiotika efter mekanisk putsning och borttagningar (1, 6, 8). När djuret på grund av parodontit

har en kronisk oronasalfistel främjar en systemisk antibiotikakur tillfrisknandet betydligt då tanden först extraheras operativt och näsepitetet avlägsnas ordentligt från alveolen (1). För ett djur som har mjukdelssvullnad i munnen rekommenderas antibiotika både pre- och postoperativt (1).

Om parodontiten åtföljs av symptom på systemisk sjukdom, exempelvis abscesser i organismen, är bruk av antibiotika berättigat (1).

Nytt inom veterinärmedicinen är antibiotikapreparat som doseras lokalt i de fördjupade tandköttsfickorna och som långsamt frigör läkemedel. De används i samband med grundlig rengöring av tandköttsfickorna. Resultaten vid behandling av parodontit har preliminärt varit lovande (9). Preparat som har försäljningstillstånd och används till människor, är geléer innehållande doxicyklin eller metronidazol. Motsvarande preparat godkända för djur finns ännu inte på den finländska marknaden.

Källor

1. Crossley DA, Penman S. Manual of Small Animal Dentistry. BSAVA, 2nd ed, 1995:105-113, 129-131, 148
2. DeBowes LJ et al. Association of Periodontal Disease and Histologic Lesions in Multiple Organs from 45 Dogs. J Vet Dent 1996; 13(2):57-60
3. Moreno et al. Complication Rates Associated with Different Treatments for Mandibular Fractures. J Oral Maxillofac Surg 2000; 58(3): 273-80
4. Laitinen O. Kirurgisten haavainfektioiden profylaksia koirilla ja kissoilla. Suom Eläinlääkäril 2001; 107(4):220-224
5. Sarkiala E, Harvey C. Systemic Antimicrobials in the Treatment of Periodontitis in Dogs. Sem Vet Med Surg (Small Animal) 1993; 8(3):197-203
6. Wiggs RB, Lobprice HB. Veterinary Dentistry, Principles and Practice. Lippincott-Raven, 1997: 191-196, 211-212
7. Zetner K, Schmidt H, Pfeiffer S. Concentrations of Clindamycin in the Mandibular Bone of Companion Animals. Vet Ther 2003 Summer; 4(2):166-71
8. Harvey CE, Emily PP. Small Animal Dentistry. Mosby, 1993: 138-141
9. Zetner K, Rothmueller G. Treatment of Periodontal Pockets with Doxycycline in Beagles. Vet Ther 2002 Winter; 3(4):441-452

Sammandrag

Liisa Kaartinen VETERINÄR
Jouko Koppinen VETERINÄR
Kristina Lehmann VETERINÄR
Tita-Maria Saukko VETERINÄR

Läkemedelsverket

Biverkningar av läkemedel för djur 2003

De biverkningar av djurläkemedel som år 2003 rapporterades till Läkemedelsverket presenteras i två artiklar. I detta nummer presenteras biverkningar som anmälts för farmakologiska preparat, det vill säga sedvanliga läkemedel. I nästa nummer behandlas biverkningar av immunologiska läkemedelspreparat.

Antalet biverkningsanmälningar har ökat men för biverkningar på produktionsdjur lämnas fortfarande ytterst få anmälningar. Totalt gjordes 82 rapporter om biverkningar av vanliga läkemedel (diagram), de flesta gällde biverkningar hos hund (60).

Under år 2003 tog Läkemedelsverket emot nio anmälningar om misstänkta biverkningar på svin, nötkreatur och hästar. Sju av anmälningarna gällde överkänslighetsreaktioner och två överdoser. Amoxicillin förorsakade anafylaktisk chock hos ett svin. Symtomen var klassiska: suggan blev orolig omedelbart efter injektionen, kastade sig på rygg och andades smärtsamt och tät. Ögonlocken rodnade och i ögonen



konstaterades nystagmus.

En 3–5-faldig överdos prokain-G-penicillin förorsakade prokainförgiftning hos 200 grisar, av vilka tre avled. Symtom var slöhet, kräkningar och svullen mage.

Hos nötkreatur konstaterades överkänslighetsreaktioner förorsakade av penicillin. Vidare avled en kalv efter att ha fått en överdos xylazin. Hos hästar konstaterades också överkänslighetsreaktioner, av vilka

en gällde en mycket ovanlig anafylaktisk reaktion förorsakad av flunixin. Hästens struphuvud svällde upp och orsakade akut, allvarlig dyspné.

Biverkningsfrekvensen bland produktionsdjur är okänd, eftersom biverkningar anmäls knapphändigt. Läkemedelsverket hoppas på större aktivitet speciellt bland kommunalveterinärerna så att misstänkta biverkningar faktiskt blir rapporterade.

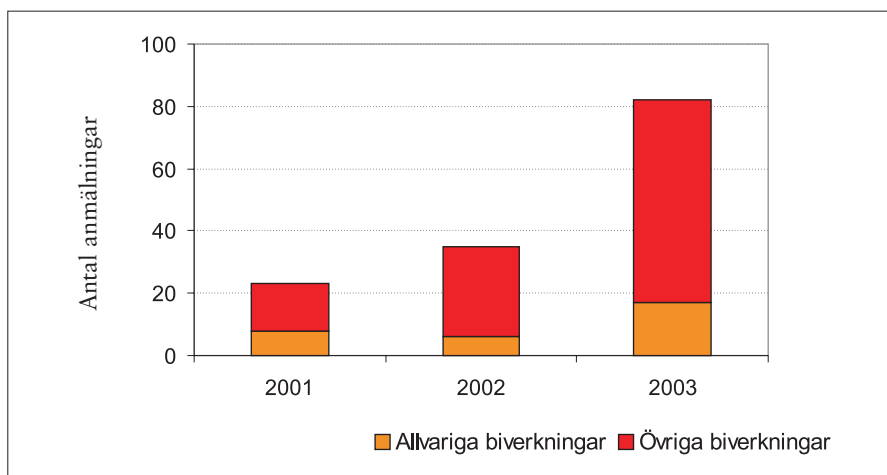
Kanin och anestesi

Biverkningar hos kaniner, gnagare eller exotiska djurarter anmäls sällan. Detta kan åtminstone delvis bero på att biverkningen inte enkelt kan särskiljas från symtomen hos ett djur vars kondition redan är dålig. Vi vill emellertid påminna om att en incident inte behöver vara en klar biverkning för att man ska kunna anmäla den. Det räcker med att man misstänker en biverkning.

Endast en biverkningsanmälan kom in om kanin: en kanin vaknade inte upp ur en medetomidin-ketamin-anestesi och avled följande dag. Motsvarande anmälningar kommer också in för andra djurarter; utan obduktionsinformation är det omöjligt att ta ställning till dem.

Biverkningar hos katt

Om biverkningar hos katt inkom 11 anmälningar, av vilka 6 klassificerades som allvarliga. Endast en anmälan gällde en klar överkänslighetsreaktion, som förorsakades av ett amoxicillin-klavulansyrapreparat. En annan anmälan av samma preparatkombination gällde en katt som



Rapporterade biverkningar av vanliga läkemedel för djur 2001–2003

kräktes under en antibiotikakur. Kräkningar förorsakade av amoxicillin-klavulansyra är en oförutsedd biverkning, eftersom den inte nämns i läkemedlets produktresumé. Det kan ändå vara fråga om en ganska vanlig biverkning, och det är precis om sådana oförutsedda biverkningar Läkemedelsverket önskar få anmälningar.

Medetomidin förorsakade akut lungödem hos tre katter. Lungödem nämns i produktresumén för Domitor som en ovanlig biverkning vars mekanism inte är känd. Fallen har utan undantag varit akut livshotande. Hos en del katter har man i efterhand kunnat konstatera kardiomyopati som predisponerande faktor, hos andra har däremot echokardiografi på hjärtat inte visat något avvikande.

Permetrin som ges till katter förorsakar årligen förgiftningsfall i Europa (2), trots att läkemedlet enligt produktresumén inte får ges till katt. I Finland anmäldes i fjol ett fall där en katt fick neurologiska symtom av läkemedlet. Katten återhämtade sig emellertid efter intensiv stödbehandling. Katten hade typiska symtom: darrning, hypersalivation, mydrias, ataxi och kramper. Symtomen uppträder i allmänhet inom några timmar från att läkemedlet har administrerats och svårighetsgraden varierar med dosen. I allvarliga fall kan förgiftningen leda till att katten avlider, men många katter tillfrisknar med hjälp av stödbehandling på tre eller fler dagar (4).

En subkutan enrofloxacininjektion förorsakade hos en katt allvarlig nekrotisk dermatit. Intravenöst givet förorsakade samma läkemedel neurologiska symtom och epileptiforma attacker hos två katter. Intravenös administrering rekommenderas inte av tillverkaren och nämns inte i produktresumén. En säker mekanism för biverkningens uppkomst är svår att påvisa med dagens kunskap. I produktresumén och i litteraturen (3, 5) nämns att enro- och ciprofloxacin kan stimulera det centrala nervsystemet. Det nämns också att krampepisoder kan vara förknippade med mycket höga kinolondoser. Det är möjligt att halten i blodet vid intravenös administrering temporärt stiger mycket högt också med den rekommenderade dosen, vilket

förorsakar symtom i det centrala nervsystemet.

Två katter avlivades på grund av kramper förorsakade av överdosering av ivermektin. Ivermektin används uppenbarligen fortfarande mot parasiter hos katt, trots att det finns många tryggare läkemedel med försäljningstillstånd för det.

Biverkningar hos hund

Under året inkom 60 anmälningar om biverkningar av sedvanliga läkemedel hos hund. Flest anmälningar gjordes om antiparasitära medel (30 st.). Gällande fenbendazol gjordes tre anmälningar, där hundar hade drabbats av diarré eller magsmärtor. Gällande nitroskanat gjordes fyra anmälningar; hos tre hundar konstaterades ulkande, rapningar och förstoppning efter att hundarna fått nitroskanat, hos en hund kräkningar och nedstämdhet, och hos en hund kräkningar och ataxi. Biverkningarna av nitroskanat diskuterades i TABU nummer 3/2004. (6)

Det kom in klart fler anmälningar om preparat mot ektoparasiter än om preparat mot endoparasiter. Hos åtta hundar konstaterades klåda, rodnad och inflammation i huden där permetrin spot-on lösning hade administrerats. Under år 2003 anmäldes inga klara fall av ataxi förorsakade av detta läkemedel.

Halsband innehållande deltametrin gav upphov till åtta anmälningar. Hos sex hundar konstaterades klåda på halsen och i några fall dessutom hudrodnad och svullnad. I ett fall misstänktes deltametrin ha förorsakat darrningar och uppkastningar hos en hund. I ett fall misstänktes uteblivet terapivär för samma preparat då hunden konstaterades ha fästingar på bakkdelen 3 månader efter att halsbandet hade tagits i bruk. Anmälningsprofilen för detta preparat var typisk; då preparatet var nytt lämnades anmälningar in förhållandevis flitigt, men då nyhetens behag hade mattats av kom inga fler anmälningar.

Om misstänkta biverkningar av antibiotika inlämnades 14 anmälningar. Penicillinderivaten amoxicillin, amoxicillin-klavulansyra och cefalexin förorsakade överkänslighetsreaktioner och illamående (5 st.). Även trimetoprim-sulfa-kombinationen

förorsakade väntade biverkningar: i tre fall torra ögon och i ett fall polyartrit.

Metronidazol förorsakade neurotoxicitet hos en collie. Hunden fick metronidazol enligt den rekommenderade dosen som behandling mot enterit och efter tre veckor konstaterades hos hunden tetrapares, nystagmus och dregling. Hunden tillfrisknade efter avslutad behandling. Litteraturen känner väl till neurotoxiciteten som uppträder hos hundar i samband med metronidazol (3, 5). I allmänhet gäller det utdragna kurer och/eller höga doser. Symtomen försvinner på 1–2 veckor då behandlingen avbryts (1).

Metronidazol gavs också åt en hund efter en gallgångsoperation. Hunden avled efter operationen och dödsorsaken utreddes inte. Metronidazolets andel i dödsfallet var i detta fall osäker men Läkemedelsverket vill påminna om att metronidazol i regel är kontraindikerat vid funktionsstörningar i levern och att levertoxicitet hör till läkemedlets biverkningar (5).

Nio anmälningar lämnades in om anti-inflammatoriska analgetika. I många fall var sambandet mellan orsak och verkan oklart. I ett fall kräktes en hund efter att ha fått tepoxalin och utvecklade allvarlig, blodig diarré. I ett annat fall svimmade en hund som led av blodig diarré efter att ha fått en meloxicam-injektion.

Örondroppar gav upphov till två anmälningar. I det ena fallet misstänktes terapiväret ha uteblivit för ett preparat som innehöll marbofloxacin, klotrimazol och dexametason, i det andra misstänktes ett preparat som innehöll gentamicin, klotrimazol och betametason ha förorsakat hörselförlust hos en äldre hund. Denna biverkning nämns i preparatets produktresumé och var därför förutsedd. Aglepriston misstänktes ha orsakat pyometra hos en tik. Kabergolin gav upphov till svaghet hos en tik. Kabergolin kan ge upphov till hypotension, och detta kan ligga bakom tikens svaghet.

Till biverkningsregistret inkommer i dagens läge hundratal anmälningar per år och anmälningar av förväntade, vanliga biverkningar besvaras med standardsvar. Trots detta är varje biverkningsanmälan viktig

för oss eftersom det endast är information om hur vanliga biverkningarna är som kan ge oss nödvändig kunskap om läkemedlens säkerhet.

Alla veterinärer har säkert varit med om en situation där ett djur har avlidit eller fått allvarliga biverkningar av ett läkemedel, och ägaren upprört frågar vem som bär ansvaret och hur det kan komma sig att ett så farligt läkemedel finns på marknaden.

Alla effektiva läkemedel har biverkningar. Det är biverkningarnas frekvens som avgör, inte enskilda biverkningar – hur dramatiska de än må vara då de uppträder. De flesta biverkningsfrekvenserna som förekommer hos djur i Finland är mindre än 1:10 000, och förhållandet mellan nytta och risk vid användningen av ett preparat är positiv. Detta visar att de studier som har föregått försäljningstillståndet har varit så omfattande och noggrant kontrollerade att eventuella biverkningar av preparatet är relativt väl kända.

Kunskapen om hur ovanliga biverkningarna är utgör givetvis ingen tröst för en ägare vars djur har drabbats av en biverkning. Till skillnad från humanläkemedlen är det inte möjligt att med veterinärmedicinska läkemedel genomföra omfattande provningar på tiotals tusen djurpatienter. Sådana provningar skulle noggrannare visa med vilken frekvens en viss biverkning uppträder. I de provningar som föregår försäljningstillståndet för ett veterinärmedicinskt läkemedel ges preparatet i allmänhet bara till hundratals djur.

Därför är biverkningsuppföljningen efter att försäljningstillståndet har beviljats viktig. Här spelar veterinärerna på fältet en avgörande roll. Ett läkemedels säkerhet fastställs inte på basis av hörsägen. Biverkningarna och säkerhetsprofilen kan i stället följas upp endast genom att alla observerade, misstänkta biverkningar anmäls till Läkemedelsverket eller innehavaren av försäljningstillståndet för preparatet.

Läkemedelsverkets veterinärteam har sedan det erbjöds spaltutrymme i TABU börjat informera såväl om enskilda preparat som om biverkningar mer allmänt. Vi hoppas att veterinärerna hittar denna informationskanal och läser artiklarna om de ämnen vi finner viktiga.

Läkemedelsverket vill tacka den aktiva veterinärkåren för intressanta anmälningar. Som incitament ger Läkemedelsverket till den som lämnar in var hundra anmälning ett diplom för aktivt deltagande i arbetet för att utöka biverkningsregistret för veterinärmedicinska läkemedel!

Litteratur

1. Evans, J., Levesque, D., Knowles, K., Longshore, R. & Plummer, S. Diazepam as a treatment for metronidazole toxicosis in dogs: retrospective study of 21 cases. *J Vet Intern Med.* 17, 2003: 304-10.
2. Gray, A. Permethrin toxicity in cats following use of canine permethrin spot-on products. *Vet. Rec.* Nov 2001:660.
3. Maddison, J., Page, S. & Church, D. *Small Animal Clinical Pharmacology*, W.B. Saunders, 2002.
4. Martin, A. & Chapman, M. Permethrin toxicity in cats. *Vet Rec* 25, 2000: 639.
5. Plumb, D.C. *Veterinary Drug Handbook*, 4th ed, Pharma Vet Publishing, Minnesota, 2002.
6. Saukko, T-M. Biverkningsanmälningar om nitroskanat. *TABU* 3, 2004:17.

Specialtillstånd för Zoletil beviljas inte för svin efter den 1.1.2005

Zoletil injektionssubstansen innehåller tiletamin och zolazepam. Detta anestetika har använts till nedsövning av svin. Europeiska kommissionens residuamission har konstaterat, att MRL-värden (gränsvärden för högsta tillåtna restmängder) inte har fastställts för dessa läkemedel, och således har inte en grundad karenstid kunnat fastslås för produkten. Användning av Zoletil för svin är inte tillåtet efter den 30.6.2005. Specialtillstånd kan fortsättningsvis beviljas till vård av sådana djur, som inte används som människoföda.

Jouko Koppinen



Läkemedelsverket har gett utlåtande om slopandet av apoteksavgiften

Läkemedelsverket avgav den 15.11.2004 till social- och hälsovårdsminister Sinikka Mönkäre en utredning om möjligheterna att slopa apoteksavgiften och förnya läkemedelstaxan samt om åtgärder för att trygga tillgången på läkemedel. I utredningen föreslås bland annat att apoteksavgiften stegvis slopas på så sätt att den i det första skedet halveras och att läkemedelstaxan sänks på motsvarande sätt.

För att kunna framlägga de förslag uppdraget omfattade utredde Läkemedelsverket apotekstjänsternas struktur och den nuvarande tillgången på läkemedel, apotekens ekonomiska situation och kostnadsstruktur samt detaljdistributionen av läkemedel i de övriga nordiska länderna och de utjämnings- och stödssystem som används där. Vidare kalhylerades i detalj vilka effekter det skulle ha om apoteksavgiften helt eller delvis slopades.

Apoteksavgiften och läkemedelstaxan

Apoteksavgiften fastställs enligt en progressiv skala utgående från apotekets och dess eventuella filialapoteks sammanräknade omsättning. De apotek som har den lägsta omsättningen betalar ingen apoteksavgift alls, medan de apotek som har den största omsättningen betalar en relativt sett större andel av sin omsättning i apoteksavgift. År 2003 var apoteksavgiften i genomsnitt 6,7 % av den totala omsättningen. De privata apoteken betalar totalt 110,3 miljoner euro till staten, och universitetsapoteken totalt 21,2 miljoner euro till Helsingfors och Kuopio universitet.

Som minutförsäljningspris för läkemedel måste man använda ett

pris som regleras av den läkemedelstaxa som fastställs genom statsrådets förordning. Läkemedelstaxan avgör därmed apotekets försäljningsbidrag utgående från läkemedlets partipris. Försäljningsbidraget är detsamma för alla apotek, men täckningsprocenten efter den progressiva apoteksavgiften är högre för de små apoteken än för de stora. Läkemedelstaxan och apoteksavgiften utgör tillsammans en central del i strukturen hos Finlands apotekssystem.

Apotek i Finland

I Finland fanns 1.8.2004 totalt 801 apotek och filialapotek. Av dessa var 602 privata apotek och 181 filialapotek till dem. Utöver Helsingfors och Kuopio universitetsapotek fungerade också 16 filialapotek till Helsingfors universitetsapotek.

Jämfört med befolkningmängden har Finland det tätaste apoteksnätet i Norden: ett apotek per ca 6 500 invånare. I Norge går det ca 8 800 invånare på ett apotek, i Sverige ca 10 200 invånare och i Danmark ca 16 400 invånare.

De privata apotekens omsättning var år 2003 i genomsnitt 2,73 miljoner euro. Vid en granskning av apotekens verksamhet och ekonomi framträder som särdrag de små apotekens stora andel av det totala apoteksnätverket; de apotek som är mindre än genomsnittet står för en andel på nästan 60 %. År 2003 varierade omsättningen i de privata apoteken från under 300 000 euro till över 10 000 000 euro.

Viktigaste förslag

Läkemedelsverket föreslår i sin utredning att apoteksavgiften slopas stegvis. I det första skedet halveras apoteksavgiften från den nuvarande

nivån och läkemedelstaxan sänks i motsvarande grad, så att läkemedlens pris sjunker med i genomsnitt 3,5 procent. Mest sjunker försäljningsbidraget för de allra dyraste läkemedlen. Vidare föreslås att apoteksavgiften fastställs individuellt för apotek och filialapotek, vilket leder till att ett större antal apotek än idag inte betalar någon apoteksavgift alls. Vilken effekt åtgärderna har på apotekens ekonomi och på tillgången på apotekstjänster måste följas upp innan man överväger att ytterligare sänka apoteksavgiften eller slopa den helt och hållet.

En korrekt och säker användning av läkemedel förutsätter enligt Läkemedelsverkets uppfattning en på yrkesmässighet baserad läkemedelsrådgivning och läkemedelsdistribution. Därför förespråkar Läkemedelsverket inte att man utökar antalet medicinsskåp eller att man utvecklar sådana medicinsskåp som kunde expediera receptläkemedel. Läkemedelsverket finner det inte heller realistiskt att läkemedelsdistributionen inom öppenvården skulle utvidgas till den kommunala hälsovården.

För att trygga den regionala tillgången på läkemedel föreslår Läkemedelsverket att filialapotekssystemet utvecklas och utvidgas.

Expediering av läkemedel per post kan fortfarande vara det enda alternativet i mycket glest bebodda områden. Enligt Läkemedelsverkets mening bör medborgarna vara jämställda sålunda att anskaffningen av läkemedel inte förorsakar extra kostnader beroende på bostadsort. Läkemedelsverket föreslår i sin utredning att expeditiionskostnaderna ska kunna ersättas med offentliga medel.

Sami Paaskoski och Liisa Turakka

Nya tjänster på Läkemedelsverkets förnyade webbsidor www.nam.fi

Namweb search – aktuell information om läkemedel

Läkemedelssökningen är en avgiftsfri söktjänst som är öppen för alla. Med hjälp av tjänsten kan man söka fram uppgifter om läkemedelspreparat med försäljningstillstånd, både läkemedel för människor och för djur. I uppgifterna framgår också om preparaten finns till salu. Söktjänsten omfattar också läkemedelspreparat som redan har återkallats från marknaden.

Genom länkar kan man få fram preparatets produktresumé (SPC) och bipacksedel (PIL) samt en förteckning över synonympreparaten enligt ATC-klassificeringen. Läkemedelssökningen tar också fram uppgifter om trafikfarliga läkemedel och om läkemedel med villkor för ordination eller expediering.

Utöver information om cirka

6 400 preparat som har försäljningstillstånd omfattar tjänsten också de läkemedelspreparaten som återkallats, cirka 5500 till antalet.

Uppgifterna uppdateras en gång i dygnet. Läkemedelssökningen fungerar också på finska och engelska (<http://namweb.nam.fi/namweb/do/haku/view?locale=fi> eller <http://namweb.nam.fi/namweb/do/haku/view?locale=en>)

Struktur och nyheter enligt målgrupp

Webbtjänstens innehåll och nyheter är färdigt strukturerade med tanke på de aktivaste målgrupperna – läkemedelsindustrin, apoteken, yrkespersonalen inom hälsovården och läkemedelsanvändarna.

Nya rubriker är till exempel biologiska läkemedelspreparat och läkemedelsbehandling för barn, riktade

till läkemedelsindustrin, och resenärens läkemedel, riktad till läkemedelsanvändarna.

Under rubriken aktuellt finns publicerade nyheter och meddelanden. På ingångssidan till detta segment syns alltid de tio senast publicerade nyheterna, men man kan också söka efter aktuella nyheter med hjälp av färdiga sökningar avgränsade för de olika målgrupperna.

Utöver de målgruppsspecifika segmenten i webbtjänsten finns det egna segment för läkemedelsinformation, lagstiftning och medicintekniska produkter samt för publikationer och information om Läkemedelsverkets verksamhet. Med hjälp av en blankett för användarservice kan man beställa publikationer, ge kommentarer eller meddela ändrade kontaktinformation.

Katja Lindgren-Äimänen